

重症感染患者的感染部位及病原微生物种类与血清降钙素及 D-二聚体水平的关系\*

汪 颖, 王迪芬\*\*, 刘 颖, 付江泉, 陈先俊  
(贵州医科大学附院 重症医学科, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 目的: 了解不同部位及不同病原体感染所引起的脓毒症患者血清降钙素原(PCT)和 D-二聚体水平。方法: 收集 116 例脓毒症患者的临床资料, 比较不同感染部位患者、不同感染病菌患者血清 PCT 及 D-二聚体水平。结果: 不同感染部位患者血清 PCT 及 D-二聚体水平不同, 血液感染患者的 PCT 及 D-二聚体水平较其他部位感染患者明显增高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 在不同病原菌的感染中, PCT 由高至低分别为 G-菌、G+菌、真菌, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 真菌感染患者的 D-二聚体水平与 G-菌和 G+菌感染患者相比, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而 G+菌和 G-菌感染患者的血清 D-二聚体水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 监测血清 PCT 和 D-二聚体可能对明确脓毒症患者感染部位和感染病原菌提供参考, 并对抗菌药物选择及疗程有一定指导意义。

[关键词] 脓毒症; 血清; 降钙素原; D-二聚体; 感染

[中图分类号] R372; R379.9 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2017)10-1164-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.10.011

Relationship between Infected Part of Critically Ill Patients and Pathogenic Microorganism with Serum Procalcitonin and D-Dimer Level

WANG Ying, WANG Difen, LIU Ying, FU Jiangquan, CHEN Xianjun

(Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To investigate serum procalcitonin and d-dimer level of different parts and various pathogenic microorganism infections caused sepsis. Methods: 116 sepsis patients' data were analyzed; comparing serum procalcitonin and d-dimer level of different parts and various pathogenic microorganism infections. Results: The values of procalcitonin and D-dimer in patients with bloodstream infection are significantly higher than in patients with other infection, difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The PCT levels were different among different pathogens, top-to-bottom sequence as G- fungus, G+ fungus, and fungus, difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Comparing D-dimer level of fungus infected patients with G- fungus and G+ fungus infected patients, difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); while serum D-dimer level comparison of G+ fungus and G- fungus infected patients showed no statistical significance ( $P > 0.05$ ). Conclusions: Monitoring serum PCT and D-dimer may be helpful to determine the infection parts and to definite the pathogens in sepsis patients, and be preferable for choosing antimicrobial agents.

[Key words] sepsis; serum; procalcitonin; D-dimer; infection

\*[基金项目] 贵州省科技攻关项目 [黔科合 SY (2010) 3079 号]; 贵州省高层次人才科研项目 (TZJF-2011-25); 国家临床重点专科建设项目 (2011-170); 贵州省临床重点学科建设项目 (2011-52)

\*\* 通信作者 E-mail: dfwan@yahoo.com.cn

网络出版时间: 2017-10-17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171017.2231.020.html>

全身细菌感染及细菌性脓毒症是住院感染患者的主要死亡原因之一<sup>[1]</sup>,但对感染病原菌的检测往往十分困难,从而导致其诊断、抗菌药物种类选择及抗菌药物治疗时间等问题一直困扰着临床医生。研究发现,细菌感染可导致血浆降钙素原(PCT)和 D-二聚体发生相应变化,且其水平与感染细菌种类、感染疾病的病程及转归等具有一定联系。本文通过对 116 例脓毒症患者血浆 PCT 和 D-二聚体及相关病原学数据进行回顾性分析,旨在对重症患者细菌感染的诊断及抗菌药物治疗等提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

2015 年 1 月~2016 年 12 月入住综合 ICU 的脓毒症患者共 116 例,所有患者均符合 Sepsis-3 诊断标准<sup>[2]</sup>,通过影像学检查、手术或病原学检查明确了感染部位。排除 ICU 住院时间≤24 h,年龄<18 岁,孕妇,心肺复苏术后,既往有严重肝肾功能不全患者。

1.2 检测指标及分析方法

所有患者于入住 ICU24 h 内采集外周血,用电化学发光法检测血清 PCT、免疫比浊法检测血浆 D-二聚体,并根据不同感染部位留取血、尿、痰液、脑脊液或胸腹腔积液病原学检查,所有标本的留取、培养及鉴定均按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)要求。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 17.0 软件处理数据,多组之间的比较采用完全随机设计单因素的方差分析(one-way ANOVA),方差齐时整体的比较采用 *F* 检验,多重比较采用 Bonferroni 法,方差不齐时采用 Welch 近似 *F* 检验,多重比较采用 Dunnett's T3 法;当 *P*<0.05 时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 感染部位分布

116 例脓毒症患者中,腹腔感染 52 例占 44.83%,肺部感染 33 例占 28.45%,颅内感染 10 例占 8.62%,血液感染 9 例占 7.76%,泌尿系统感染 12 例占 10.34%。

2.2 病原菌分布

116 例患者中,共培养出病原菌 77 株(腹水 26 例,痰液 20 例,脑脊液 5 例,血液 17 例,尿液 6 例,胸水 3 例),其中革兰阴性菌 39 株:鲍曼不动杆菌 9 株,大肠埃希菌 20 株,肺炎克雷伯菌 5 株,铜绿假单胞菌 2 株,变形杆菌 1 株,产酸克雷伯菌 1 株,非洛不动杆菌 1 株;;革兰阳性球菌 22 株:链球菌 2 株,金黄色葡萄球菌 11 株,屎肠球菌 4 株,溶血性葡萄球菌 3 株,人葡萄球菌 2 株;真菌 16 株:白假丝酵母菌 9 株,光滑假丝酵母菌 3 株,热带假丝酵母菌 3 株,克柔假丝酵母菌 1 株。

2.3 不同感染部位患者的血清 PCT 原及 D-二聚体

不同感染部位患者的血清 PCT 及血浆 D-二聚体有一定差异性,从血清 PCT 来看,血液感染的血清 PCT 较其他部位感染明显增高,其次为泌尿系统感染及腹腔感染,肺部感染及颅内感染的血清 PCT 最低,差异具有统计学意义(*P*<0.05);从血浆 D-二聚体来看,血液感染的水浆 D-二聚体较其他感染部位明显增高,差异具有统计学意义(*P*<0.05),而腹腔、肺部、颅内及泌尿系统感染间血浆 D-二聚体未见明显差异(*P*>0.05),见表 1。

表 1 不同感染部位患者血清 PCT 原及血浆 D-二聚体水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 The levels of procalcitonin and D-dimer of patients with different parts of infections

感染部位	<i>n</i>	PCT(μg/L)	D-二聚体(mg/L)
腹腔	52	19.06 ± 29.32	5.03 ± 3.83
肺部	33	3.76 ± 5.34 <sup>(1)</sup>	5.92 ± 5.37
颅内	10	1.37 ± 1.83 <sup>(1)</sup>	3.27 ± 1.75
血流	9	66.99 ± 28.71 <sup>(1)(2)(3)</sup>	12.28 ± 3.02 <sup>(1)(2)(3)</sup>
泌尿系统	12	26.41 ± 24.61 <sup>(3)(4)</sup>	4.70 ± 1.36 <sup>(4)</sup>
<i>F</i>		15.277	6.602
<i>P</i>		0.000	0.000

<sup>(1)</sup>与腹腔比较,*P*<0.05;<sup>(2)</sup>与肺部比较,*P*<0.05;<sup>(3)</sup>与颅内比较,*P*<0.05;<sup>(4)</sup>与血流比较,*P*<0.05

2.4 不同病原菌感染患者的血清 PCT 及血浆 D-二聚体

在不同病原菌血清 PCT 由高至低分别为 G-菌、G+菌、真菌,差异均具有统计学意义;真菌感染患者的血浆 D-二聚体与 G-菌和 G+菌感染相比差异具有统计学意义(*P*<0.05),而 G+菌和 G-菌感染间血浆 D-二聚体水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

3 讨论

严重细菌感染及由此引起的脓毒症是重症患者死亡的主要病因之一<sup>[3]</sup>。在脓毒症的治疗中,确诊为脓毒症后,早期经验性使用广谱抗生素以覆盖可能的病原菌,再根据病原学检查结果调整抗生素的使用。但传统的病原学及药敏检查周期较长,且常受到定植及污染的影响<sup>[4]</sup>,故临床上需要能够在短时间内协助脓毒症病原菌的诊断及指导抗生素选择的生物标记物。目前临床上已广泛使用 C 反应蛋白、乳酸、降钙素原及 D-二聚体等指标来辅助细菌感染及由此引起的脓毒症的诊断及抗菌药物选择,并评价抗菌治疗效果等,其中以 PCT 应用较为广泛。

表 2 不同病原菌感染患者血清 PCT 及血浆 D-二聚体水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of the levels of procalcitonin and D-dimer among the patients with different pathogenic fungus

病原菌种类	n	PCT( $\mu\text{g/L}$ )	D-二聚体( $\text{mg/L}$ )
G-菌杆菌	39	34.742 $\pm$ 33.920	5.434 $\pm$ 4.367
G+菌球菌	22	17.859 $\pm$ 18.762 <sup>(1)</sup>	7.481 $\pm$ 5.436
真菌	16	3.769 $\pm$ 9.527 <sup>(1)(2)</sup>	3.304 $\pm$ 1.237 <sup>(1)(2)</sup>
F		8.361	4.414
P		0.001	0.015

<sup>(1)</sup> 与 G-菌杆菌相比,  $P < 0.05$ ; <sup>(2)</sup> 与 G+菌球菌相比,  $P < 0.05$

PCT 是无激素活性的糖蛋白,是降钙素的前体物质,生理状态下主要由甲状腺 C 细胞合成,健康成人血清 PCT 水平极低( $< 0.1 \mu\text{g/L}$ )<sup>[5]</sup>。脓毒症时可产生于不同细胞,在肝、肺、肾、小肠等器官能产生较多 PCT<sup>[6]</sup>。在严重感染、脓毒症等情况下,PCT 可早期增高,且其增高水平与炎症严重程度正相关<sup>[7]</sup>。真菌、细菌或寄生虫感染者其 PCT 水平与病情严重程度往往正相关,因而对患者病情具有一定的预测价值<sup>[8]</sup>。全身性细菌感染患者 PCT 迅速增高且持续时间较长,而病毒及局部感染时 PCT 增高不明显<sup>[9]</sup>。本文数据显示,在 116 例感染患者中,G-杆菌感染 PCT 最高,其次为 G+球菌,真菌感染 PCT 最低,与 Fendler WM 报道基本一致<sup>[10]</sup>。此外,临床观察发现,G-杆菌感染时,PCT 阳性率还高于 G+球菌,而传统指标如 CRP、WBC 计数及

Neu% 等在 G+球菌与 G-杆菌感染时无明显差异<sup>[11]</sup>。G-杆菌感染时 PCT 高于 G+球菌感染,其原因可能与前者能产生较多的内毒素有关,而内毒素是刺激 PCT 产生的重要物质,G+球菌感染时可能主要通过刺激作用稍弱的炎症介质如 TNF-和 IL-6 等刺激产生<sup>[12]</sup>。Charles PE 等<sup>[13]</sup>研究发现真菌感染所致脓毒症患者 PCT 低于细菌感染所致脓毒症。

从感染部位来看,本组数据显示血流感染的 PCT 最高,其次为泌尿系统及腹腔感染,肺部及颅内感染的 PCT 最低,与 Nijsten M W<sup>[14]</sup>报道一致。此外,临床观察显示,对于单纯真菌感染,同样是血流感染时 PCT 高于其它部位的感染,但各真菌菌株间感染其 PCT 无明显差别<sup>[15-16]</sup>。目前对于血流细菌及真菌感染其 PCT 明显升高的原因尚未明确。进一步的研究发现从感染部位来看,与肺部感染及血源性感染相比较,尿路感染的 PCT 水平最高<sup>[17]</sup>。高倩等<sup>[18]</sup>研究发现泌尿系统细菌感染患者 PCT 水平明显高于呼吸系统及消化系统细菌感染,后两者间 PCT 水平无明显差异。联合血培养及 PCT 检测可作为判断其他部位感染合并血流感染的诊断依据,当血培养阳性且  $\text{PCT} \geq 12.19 \text{ ng/mL}$  阳性预测值最高(95.45%)、特异性最强(98.16%)<sup>[19]</sup>。

D-二聚体是反应血栓形成与溶栓活性最重要的实验室指标<sup>[20]</sup>。骨折、妊娠、感染、栓塞、应激等疾病会引起 D-二聚体升高<sup>[21]</sup>。全身性感染时由于炎症损伤血管内皮细胞、组织因子释放等因素导致凝血激活,微血栓形成,继发纤溶亢进,D-二聚体升高<sup>[22]</sup>。本研究中血流感染的 D-二聚体明显增高,而其他部位感染的 D-二聚体差异无统计学意义;从病原学来看,真菌感染的 D-二聚体低于细菌感染,而 G+球菌和 G-杆菌感染的 D-二聚体无明显差异,与王书侠等<sup>[23]</sup>研究结果相似。张劲草等<sup>[24]</sup>研究发现不同病原菌所致脓毒症患者 D-二聚体水平从高到低分别为 G-杆菌、G+球菌及真菌。由于 D-二聚体的升高是由免疫反应所致的凝血级联反应激活所致<sup>[25]</sup>,故不同病原体及不同部位感染所致的机体免疫反应的差别可能是导致 D-二聚体增高幅度不同的原因,需进一步研究以明确。

综上所述,根据血 PCT 和 D-二聚体的变化特点,可能有助于寻找脓毒症患者的感染部位,协助感染病原菌的鉴别,且对抗菌药物的选择及使用疗程提供一定的参考。

## 4 参考文献

- [1] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001(7):1303-1310.
- [2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016(8):801-810.
- [3] Christ-Crain M, Morgenthaler NG, Struck J, et al. Mid-regional pro-adrenomedullin as a prognostic marker in sepsis: an observational study [J]. *Crit Care*, 2005(6):816-824.
- [4] 杨平, 钱香, 徐学静, 等. 血清降钙素原联合痰培养检测在呼吸道感染中的临床应用价值 [J]. *中国医药导报*, 2014(34):55-58.
- [5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003(31):1250-1256.
- [6] Russwurm S, Stonans I, Stonane E, et al. Procalcitonin and CGRP-1 mRNA expression in various human tissues [J]. *Shock*, 2001(16):109-112.
- [7] Caatelli GP, Poqmani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis [J]. *Minerva Anestesiol*, 2006(1):69-80.
- [8] 马晓薇, 罗永艾. 降钙素原在侵袭性真菌感染诊断中的应用价值研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012(4):645-646.
- [9] 杜斌, 陈德昌, 潘家琦, 等. 降钙素原与白介素 6 的相关性优于传统的炎症指标 [J]. *中国危重病急救医学*, 2002(14):474-477.
- [10] Fendler WM, Piotrowski AJ. Procalcitonin in the early diagnosis of nosocomial sepsis in preterm neonates [J]. *J Paediatr Child Health*, 2008(3):114-118.
- [11] 莫丽亚, 张林, 邓永超等. 不同类别细菌感染患儿血清降钙素原水平变化 [J]. *中国感染控制杂志*, 2011(3):191-193.
- [12] Nijsten MW, Olinga P, The TH, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and invitro [J]. *Crit Care Med*, 2000(2):458-461.
- [13] Charles PE, Dalle F, Aho S, et al. Serum procalcitonin measurement contribution to the early diagnosis of candidemia in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2006(10):1577-1583.
- [14] Nijsten MW, Olinga P, The TH, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and invitro [J]. *Crit Care Med*, 2000(2):458-461.
- [15] 魏万昆, 万程彬, 张毅. 不同真菌感染对降钙素原的差异与疾病预后的关系 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015(9):1937-1939.
- [16] 时兢, 缪昉, 宋菊芬, 等. 血清降钙素原检测对院内深部真菌感染诊断价值的探讨 [J]. *内科急危重症杂志*, 2001(4):203-204.
- [17] 宋艳群, 陈光建, 赵叶娜, 等. 降钙素原水平与感染源及病原学的相关性分析 [J], 2016(2):88-90.
- [18] 高倩, 王真, 刘铸. 降钙素原对判断急诊感染性疾病感染部位的分析 [J]. *山西医药杂志*, 2017(6):628-630.
- [19] 韩静静, 徐亚青, 邓艳萍, 等. 血培养及降钙素原对其他部位感染伴血流感染 ICU 患者的诊断价值 [J]. *中华全科医学*, 2016(6):947-949.
- [20] 王兆钺. D-二聚体临床应用的进展 [J]. *血栓与止血学*, 2014(1):46-48.
- [21] Robador PA, San José G, Rodríguez C, et al. HIF-1-mediated up-regulation of cardiotrophin-1 is involved in the survival response of cardiomyocytes to hypoxia [J]. *Cardiovasc Res*, 2011(2):247-255.
- [22] Fukuoka H, Takeuchi T, Matsumoto R, et al. D-dimer as a significant marker of deep vein thrombosis in patients with subclinical or overt Cushing's syndrome [J]. *Endocr J*, 2014(10):1003-1010.
- [23] 王书侠, 张家明, 姚孝明, 等. 血流感染患者 D-二聚体测定的临床意义 [J]. *检验医学与临床*, 2016(5):628-632.
- [24] 张劲草, 刘海, 徐敬. D-二聚体与成人不同类型脓毒症的关系 [J]. *世界华人消化杂志*, 2017(9):846-851.
- [25] Harran ÜTF, Kardiyoloji AD, Şanlıurfa. Using the D-dimer test in infective endocarditis [J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2013(7):595-597.

(2017-07-23 收稿, 2017-09-15 修回)

中文编辑: 刘 平; 英文编辑: 赵 毅